

⑩ 日本国特許庁(JP)

⑪ 特許出願公開

⑫ 公開特許公報(A)

昭61-79463

⑬ Int. Cl.⁴
A 61 L 27/00

識別記号 庁内整理番号
F-6779-4C

⑭ 公開 昭和61年(1986)4月23日

審査請求 未請求 発明の数 1 (全4頁)

⑮ 発明の名称 複合アパタイト人工骨材料

⑯ 特 願 昭59-200130

⑰ 出 願 昭59(1984)9月25日

⑱ 発 明 者 高 田 進 東京都中央区日本橋1丁目13番1号 ティーディーケイ株式会社内
⑲ 発 明 者 若 林 章 一 東京都中央区日本橋1丁目13番1号 ティーディーケイ株式会社内
⑳ 発 明 者 野 間 弘 康 三鷹市井口348
㉑ 発 明 者 若 月 達 也 東京都中央区東日本橋2-2-5 ジャコワ東日本橋906
㉒ 出 願 人 ティーディーケイ株式会社 東京都中央区日本橋1丁目13番1号
㉓ 代 理 人 弁理士 阿 形 明

明 細 書

1. 発明の名称 複合アパタイト人工骨材料

2. 特許請求の範囲

1 孔径20~100 μ mの微小気孔をもつ水酸アパタイト焼結体で構成され、かつ孔径0.2~2mmの連続気孔を有する多孔体基材とその表面に設けられた孔径20~100 μ mの微小気孔をもつ厚さ0.1~2mmの密質水酸アパタイト焼結体被覆層から成る複合アパタイト人工骨材料。

3. 発明の詳細な説明

産業上の利用分野

本発明は、整形外科や口腔外科の治療用として好適な新規な多孔質アパタイト人工骨材料に関し、さらに詳しくは、体内に埋入したときに生体組織と容易に結合し、かつ迅速に溶解吸収されて新生骨と置換され、その上十分な強度を有する新規な複合アパタイト人工骨材料に関するものである。

従来の技術

近年、医療工業の進歩とともに、交通事故や骨腫瘍のような疾患により失なわれた骨の補綴用の人工骨材に関する研究が盛んに行われるようになってきている。ところで、生体内に人工骨材料を埋入するに際しては、毒性がなく、安全で、大きい機械的強度を有し、かつ生体組織と結合しやすい材料を選ぶことが必要とされ、さらにこの材料は生体内で自然に消失し新生骨と置換されるものが好ましいとされている。

このような要件を満たすものとして、これまでリン酸三カルシウム、水酸アパタイト又は特殊なアパタイト型結晶構造リン酸カルシウム化合物の焼結体から成る人工歯根、人工骨などが提案されている(特開昭56-54841号公報)。

ところで、人工骨や人工歯根を体内に埋入したときに、生体組織と結合しやすくするには、これを多孔質のものとして生体組織が細孔に入り込み、これを固定しうようにすることが必要であり、この目的を達成するために、例えば孔径0.03~

1.2mm程度の気孔を有する多孔質リン酸カルシウム系統結体を用いることも知られている(特開昭56-149389号公報、特開昭57-7856号公報)。

しかしながら、リン酸カルシウム系統結体を多孔質にすると、機械的強度の著しい低下をきたし、人工骨としての所要の強度が得られなくなるため、特に大規模な骨欠損部の治療には利用することができず、従来は、チタン、ステンレス鋼、アルミナなどの代謝しない材料を用いたり、あるいは患者自身の他の部分の骨の移植などの手段をとらざるをえなかつた。また、比較的小規模な骨欠損部の治療には、リン酸カルシウム系統結体から成る人工骨とともに、その補強材として前記の代謝しない材料が用いられていた。

発明が解決しようとする問題点

このように、チタン、ステンレス鋼、アルミナなどの代謝不能の材料を人工骨や補強材として用いた場合には、完全治癒後再手術してこれを除去するか、あるいはそのまま異物として体内に放置しなければならないし、また患者自身の他の部分

を所定の厚さの密質水酸アパタイト焼結体層で被覆することにより、前記の目的を達成しようことを見出し、この知見に基づいて本発明を完成するに至つた。

すなわち、本発明は、孔径20~100 μ mの微小気孔をもつ水酸アパタイト焼結体で構成され、かつ孔径0.2~2mmの連続気孔を有する多孔体基材と、その表面に設けられた孔径20~100 μ mの微小気孔をもつ厚さ0.1~2mmの密質水酸アパタイト焼結体被覆層から成る複合アパタイト人工骨材料を提供するものである。

本発明の人工骨材料は、例えば、平均粒径0.1~10 μ mの水酸アパタイト粉末100重量部に対し、平均粒径20~100 μ mの熱分解性物質10~40重量部及び平均粒径0.2~2mmの熱分解性物質10~40重量部を加え、このものを用いて成形体の本体を、さらに該水酸アパタイト粉末100重量部に対し、平均粒径20~100 μ mの熱分解性物質10~40重量部を加えたものを用いて、該成形体の外周面に所望の厚さの層を形成するよう

の骨の移植を行うには、患部以外の場所をさらに手術しなければならないなど人体に無用の負担をかけることになる。

したがって、本発明の目的は、生体内に人工骨材料を埋入したとき、大規模な骨欠損部の補強にも、前記のような代謝不能材料から成る補強材を必要とせず、十分に耐えうる大きな機械的強度を有し、かつ生体組織と容易に結合し、生体内で自然に消失して新生骨と置換されることができ、したがって再手術などの人体に対する無用の負担をかけることのない新規な複合アパタイト人工骨材料を提供することにある。

問題点を解決するための手段

本発明者らは、先に人工骨材として好適な、孔径10~100 μ mの連続気孔を有し、少なくとも100Kg/cm²の曲げ強度をもつ水酸アパタイト焼結体を開発したが(特願昭58-129087号)、さらに研究を重ねた結果、孔径20 μ m以下の気孔をもつ該水酸アパタイト焼結体から構成され、さらに連続気孔を有する多孔体を基材とし、その表面

に成形し、900~1400℃の温度で焼成することにより製造することができる。なお、焼成は加圧せずに行うこともできるが、例えばホットプレスを用いて300~1000Kg/cm²の圧力を加えて行いのが好ましい。

この際用いる水酸アパタイトは、乾式法又は湿式法による合成アパタイトでもよいし、各種脊椎動物の骨、歯から回収された生体アパタイトでもよい。この原料の水酸アパタイトはできるだけ微粉状に粉砕したものを用いるのが望ましいが、粉砕機、分級機などの装置の制限や取扱い上の問題もあるため、平均粒径0.1~10 μ mの範囲のものが用いられる。

また、前記熱分解性物質は、水酸アパタイトを焼結する際に所望の孔径をもつ連続気孔を形成させるために配合させるものであるから、その粒径や水酸アパタイト粉末に対する配合割合は、本体の多孔体及びその表面に設ける密質層については、それぞれ前記したような範囲で選ぶことが重要である。配合割合が前記範囲より少ない場合は

十分な連続気孔が形成されず、またこれより多くなると、本体の多孔質体においては見掛け密度や機械的強度の低下は免れないし、また密質層においては所望の密な層が得られない。この熱分解性物質としては、結晶性セルロースのような有機化合物が好適である。

水酸アパタイト粉末と結晶性セルロースとの混合は、両者が均一に混合しうるような手段であればどのような手段を用いてもよい。例えば水酸アパタイト粉末と結晶性セルロースをそのまま適当な混合機を用いて混合してもよいし、また水酸アパタイト粉末を、あらかじめ粒径20~200 μm の顆粒状に成形し、これと結晶性セルロースとを混合してもよい。さらに、結晶性セルロースの表面を水その他の溶媒で湿润させ、これに水酸アパタイトを均一に付着させる方法をとることもできる。

このようにして調製した混合物に、必要に応じてポリビニルアルコールのようなバインダーを加え、所望の形状に成形し900~1400 $^{\circ}\text{C}$ の温度において焼成する。焼成時間は通常0.5~3時間で

ある。

本発明の人工骨材料は、また、次のような方法でも製造することができる。

すなわち、平均粒径0.1~10 μm の水酸アパタイト粉末100重量部に対し、平均粒径20~100 μm の熱分解性物質10~40重量部を加え、前記と同様にして焼成することにより、先ず孔径20~100 μm の微小気孔を有し、少なくとも100 Kg/cm^2 の曲げ強度をもつ水酸アパタイト焼結体を製造し、次いでこれを粉砕して粒径50~200 μm 程度の粒状とし、これに平均粒径0.2~2 μm の熱分解性物質を加えて混合し、必要に応じてバインダーを加え、このものを用いて成形体の基体を、さらに該水酸アパタイト粉末100重量部に対し、平均粒径20~100 μm の熱分解性物質10~40重量部を加えたものを用いて、該成形体の外周面に所望の厚さの層を形成するように成形し、900~1400 $^{\circ}\text{C}$ の温度において焼成することによつて、製造することもできる。

次に添付図面により本発明をさらに詳細に説明

実施例

次に実施例により本発明をさらに詳細に説明する。

実施例1

湿式法で合成した水酸アパタイトを900 $^{\circ}\text{C}$ において1時間仮焼したのち、ボールミルを用いて平均粒径0.5 μm に粉砕した。次いで、これにバインダーとして、ポリビニルアルコール2重量部を加え、粒径50~100 μm の顆粒に造粒した。

次に、このようにして得た顆粒100重量部と平均粒径50 μm の結晶性セルロース15重量部及び平均粒径0.2 μm の結晶性セルロース15重量部とから成る混合物を用いて成形体の本体を成形圧500 Kg/cm^2 でプレス成形し、また前記顆粒100重量部と平均粒径50 μm の結晶性セルロース15重量部と水150重量部から成るスラリー状混合物を用いて該成形体の外周面に塗布し、所望の厚さの層を形成させたのち、1350 $^{\circ}\text{C}$ で1時間焼成した。

このようにして、多孔体の外周面に、平均孔径

する。図面は本発明の人工骨材料の組織構造を示す断面拡大図であり、内部Aは微小気孔2を有する水酸アパタイト母地1に連続気孔3が形成されたものから成り、その周辺部Bは、微小気孔2を有する水酸アパタイト母地1から成っている状態を示す。

発明の効果

このようにして得られた本発明の複合アパタイト人工骨材料は、孔径20~100 μm の微小気孔を有し、少なくとも100 Kg/cm^2 の曲げ強度をもつ水酸アパタイト焼結体から成る素材で構成され、しかも孔径0.2~2 μm の気孔を有する多孔体の表面に厚さ0.1~2 μm の密質層が被覆されていることから、機械的強度が十分に高く、これを埋入するときに、代謝不能材料などから成る補強材を必要とせず、その上、生体組織と結合しやすく、また、生体内において破骨細胞(50~100 μm)の作用を受けて迅速に溶解吸収され、骨芽細胞により新骨と置換されるので、口腔外科、整形外科の治療用として好適である。

50 μ mの連続気孔を有する厚さ0.5mmの密質水酸アパタイト焼結体層が設けられた、平均孔径50 μ m及び平均孔径0.2mmの連続気孔をもつ、気孔率32%の水酸アパタイト焼結体から成る人工骨材料が得られた。このものの本体を形成する素材部分の曲げ強度は145.5 Kg/cm²で、全体の曲げ強度は160.0 Kg/cm²であつた。

実施例2

実施例1と同じ水酸アパタイト粉末を900℃で1時間仮焼したのち、平均粒径0.5 μ mに粉碎し、その100重量部にポリビニルアルコール2重量部及び平均粒径50 μ mの結晶セルロース粉末15重量部を加え、混合して粒径約1~2mmの顆粒状に成形し、これを1350℃で1時間焼成した。

次に平均粒径0.5 μ mの水酸アパタイト粉末100重量部、ポリビニルアルコール2重量部、平均粒径50 μ mの結晶セルロース粉末15重量部及び水150重量部を混合して、水性スラリーを調製し、これを型枠の内壁に1mmの厚さに塗布し、この中へ、前記の顆粒状焼成物に平均粒径1mmの

結晶性セルロース15重量部を加えたものを装入し、乾燥したのち、これを取り出し、1350℃で1時間焼成した。

適用例

実施例1で得た多孔質アパタイトで小片(3×4×6mm)を作成し、常法に従つて被菌したのち、体重2.5~3kgのウサギ5匹の下顎骨に埋め込み、2か月間飼育したところ、いずれもアパタイト焼結体の一部が吸収され、かつアパタイト焼結体表面と新生骨が完全に結合した状態となつていた。このようにして、本発明の人工骨材料は顎骨欠損部への補填材料として臨床的に十分使用しうる事が確認された。

4. 図面の簡単な説明

図面は本発明の人工骨材料の組織構造を示す断面拡大図である。

